Über den Einfluss von Hemizellulosen und von Zellulose auf die Stickstoffbilanz und den Phlorhizindiabetes von Kaninchen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

bei einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg.

Vorgelegt und öffentlich vorgetragen am 5. August 1910

von

Johannes Hoffmann,

approb. Arzt

aus Hamm i. Westf.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Halle a. S.

Buchdruckerei von Heinrich John.

1910.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen
medizinischen Fakultät der Universität Halle-Wittenberg.

Referent: Prof. Dr. Ad. Schmidt.

Roux
z. Z. Dekan.

Den Anstoss zu einer grossen Zahl von Stoffwechselversuchen an künstlich diabetisch gemachten Tieren gaben die bekannten und berühmten Arbeiten von Merings (16) und Minkowskis (17). Diese beiden Forscher riefen bei Hunden Zuckerharnruhr hervor, einerseits durch Exstirpation des Pankreas, andererseits durch Gaben von Phlorhizin, welche sie teils per os, teils subkutan den Versuchstieren beibrachten.

Das Phlorhizin ist ein Glukosid aus der Wurzelrinde des Apfel-, Birn-, Kirsch- und Pflaumenbaumes, welches im Jahre 1835 von Koninck entdeckt worden ist. Es kristallisiert in Form von zarten Nadeln, löst sich in kaltem Wasser sehr schwer, in kochendem Wasser dagegen leicht, desgleichen in Alkohol, in Aether hingegen wieder fast garnicht.

von Mering und Minkowski haben alle wesentlichen Konsequenzen aus den Ergebnissen ihrer bahnbrechenden Arbeiten selbst gezogen. Sie haben gezeigt, dass ein Organismus diabetisch wird, wenn er die Fähigkeit, den Zucker sich nutzbar zu machen, einbüsst. Bezüglich der Herkunft des dabei im Harn ausgeschiedenen Traubenzuckers haben sie das bis dahin geltende Dogma: Zucker könne nicht aus Eiweiss gebildet werden, umgestossen. Ihre Versuchstiere nämlich, welche sie mehrere Tage hatten hungern lassen, ehe sie sie in den Zustand des „totalen Diabetes“ brachten, schieden, nachdem sie schon vollkommen glykogenfrei geworden waren, doch noch Zucker im Harn aus. Weiterhin haben sie den Begriff des totalen Diabetes formuliert; und zwar ist das Kennzeichen des totalen Diabetes ein typisches Verhältnis der Dextrose zum Stickstoff des Harns, D:N gleich 2,9 : 1. Das gilt vom Phlorhizindiabetes genau ebenso wie vom Pankreasdiabetes, obwohl der Mechanismus der beiden Zustände ganz verschieden ist; ist doch der Pankreasdiabetes eine dauernde Stoffwechselstörung, während der durch die Intoxikation mit Phlorhizin erzeugte Diabetes rein renalen Ursprungs ist: Das Blut

wird ärmer an Traubenzucker infolge der veränderten Beschaffenheit der Nieren. Nebenbei sei noch bemerkt, dass im Gegensatz zu diesen beiden Diabetesformen die Piqûre Claude Bernards (2) vom Nervenzentrum aus einen Einfluss auf die Leber ausübt, infolgedessen diese ihren Glykogenvorrat ausschüttet, der dann als Zucker ausgeschieden wird.

Im folgenden werden wir uns im wesentlichen mit dem Phlorhizindiabetes von Merings zu beschäftigen haben.

Von verschiedenen Seiten sind von Merings Forschungsergebnisse nachgeprüft worden.

Külz und Wright (11) machten eine Reihe von Versuchen an Hunden, Kaninchen, Hühnern und Fröschen und konnten nach ihren Resultaten die Angaben von Merings im wesentlichen durchaus bestätigen. Nur gelang ihnen bei den Hühnern und Fröschen der Nachweis eines Phlorhizindiabetes nicht.

In einem unwesentlichen Punkte abweichend fanden Moritz und Prausnitz (18) bei ihren Studien über den Phlorhizindiabetes, welche sie an einer Anzahl von Hunden machten, keine beschränkende Wirkung der Fettkost auf die Zuckerausscheidung des diabetischen Organismus, was sich aber später als unrichtig herausgestellt hat.

Prausnitz (20) ferner bestätigte in seiner Arbeit über die Abstammung des beim Phlorhizindiabetes ausgeschiedenen Zuckers die Bildung von Zucker aus Eiweiss. Seine Versuchstiere waren Hunde.

Dass sich Zucker aus Eiweiss zu bilden vermag, ging auch aus den Phlorhizinversuchen am Karenzkaninchen hervor, welche Cremer und Ritter (5) ausführten. Sie fanden ausserdem das Phlorhizin quantitativ im Harn wieder und klärten dadurch gewisse Unverständlichkeiten in von Merings Arbeiten auf.

Cremer (3) allein befasste sich in einer anderen Arbeit „Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus“ vor allem mit der Frage: Wann ist ein Stoff als Glykogenbildner anzusehen? Die Stoffe, welche er von diesem Gesichtspunkte aus untersuchte, sind von den Hexobiosen: Isomaltose, Rohrzucker und Milchzucker; von den Hexosen: Traubenzucker, Laevulose, Galaktose, Mannose und Sorbose; von den Pentosen: Xylose, Arabinose und Rhamnose. Cremer kommt dabei zu dem

bemerkenswerten Ergebnis, dass die am leichtesten vergährenden Zucker, Dextrose und Laevulose die stärksten, die am wenigsten oder garnicht gährfähigen Zuckerarten die schwächsten Glykogenbildner sind.

Der Weg, welchen Cremer einschlug, um sich darüber zu orientieren, ob im Organismus eines Tieres, welches zuvor durch Hungern glykogenfrei gemacht ist, aus eingeführten Substanzen Glykogen gebildet wird oder nicht, wich von dem älteren Verfahren, wonach man aus dem getöteten Tiere alles etwa gebildete Glykogen zu extrahieren suchte, wesentlich ab. Er machte sich nämlich den durch Phlorhizinintoxikation hervorgerufenen Diabetes zu Nutze: Er lässt das betreffende Versuchstier zuerst hungern, macht es dann durch wiederholte Phlorhizindosen vollkommen glykogenfrei — es entsteht der Gleichgewichtszustand des totalen Diabetes — darauf wird die zu prüfende Substanz verfüttert und die etwa eintretende Änderung des Verhältnisses D : N beobachtet.

Cremer hat dieses Verfahren, das ich selbst für meine Zwecke benutzt habe, zuerst angewendet, nach ihm haben aber bereits andere Autoren eine Menge von Stoffen in dieser Weise auf Glykogenbildungsfähigkeit hin untersucht.

So wurde der sichere Beweis, dass Traubenzucker im Organimus in Glykogen übergeht, von Erwin Voit (29) geliefert, welcher Fütterungsversuche an Gänsen machte. Carl Voit (28), dessen Versuchstiere Hühner und Kaninchen waren, erbrachte den analogen Nachweis für die Laevulose, den Rohrzucker und die Maltose.

Übrigens sprach schon Minkowski (17) für den Pankreasdiabetes seine Überzeugung dahin aus, dass die Umwandlung der Laevulose im Traubenzucker mit ihrer Umwandlung in Glykogen zusammenhängt.

Was die Galaktose betrifft, so ist es lange eine Streitfrage gewesen, ob sie Glykogen bildet. Hofmeister (8) zeigte, dass Galaktose und Milchzucker als solche sehr leicht in den Harn übergehen.

Dass diese beiden Substanzen Glykogen bilden, bezweifelte auf Grund seiner soeben genannten Versuche C. Voit. Er fand aber vielleicht nur deswegen bei seinen Versuchen keine Glykogen-

bildung, weil er Galaktose und Milchzucker lediglich an erwachsene Tiere verfütterte.

Im Gegensatze zu ihm konnte nämlich Weinland (31) bei jungen Kaninchen und jungen Hunden Glykogenbildung aus Milchzucker feststellen, weil die auf Milchnahrung eingerichtete Verdauung der Säuglinge über das Ferment „Laktase" verfügt, welches im späteren Leben wieder verschwindet.

Brasch (1) konstatierte neuerdings zweifellos Bildung von Glykogen aus Galaktose bei unter Phlorhizinwirkung stehenden Kaninchen und Hunden: Die Stickstoffausscheidung sank, die Zuckerausscheidung stieg, es trat also Erhöhung des Quotienten D : N ein.

Bemerkt sei noch, dass auch Pentosen hinsichtlich ihres Einflusses auf den Stoffwechsel mehrfach untersucht worden sind. Seit dem Jahre 1892 weiss man durch Salkowski (22), dass Pentosen in den Harn übergehen können, dass es also eine Pentosurie gibt. Dass Pentosen auch Glykogen bilden könnten, wurde von einigen Forschern, z. B. von Kausch und Socin (9) daraufhin verneint, während es Cremer (4) gelang, den Nachweis vom Gegenteil zu erbringen.

Meine eigenen Versuche verfolgten den Zweck, die Verwertung der Zellulose und der Hemizellulose im Stoffwechsel des Kaninchens zu prüfen, einmal hinsichtlich ihrer Fähigkeit, Stickstoffsubstanz zu sparen, weiterhin aber namentlich in Bezug auf die Glykogenbildung. Während der erste Teil dieser Aufgabe schon oft in Stoffwechselversuchen geprüft worden ist, ist der letztere Weg bisher noch nicht beschritten worden.

Unter dem Namen Zellulose wurden noch vor 50 Jahren sämtliche Bestandteile der Pflanzenzellwand zusammengefasst; heutzutage weiss man, dass die Zellwand neben der Zellulose viele eingelagerte Substanzen enthält: In der Hauptsache Silikate, Lignin, Pektin und Kutikularsubstanz. Die Verbindung der genannten Stoffe mit der Zellulose heisst seit den Untersuchungen von Henneberg und Stohmann (6) Rohfaser. Man versteht unter der Bezeichnung Rohfaser alles dasjenige, was übrig bleibt, wenn man auf Pflanzen Wasser, verdünnte Säuren, Alkalien, Alkohol und Äther nacheinander einwirken lässt.

Rohfaser ist also keineswegs dasselbe, wie reine Zellulose.

Der Begriff der Zellulose ist vielmehr durch folgendes bestimmt:

Im chemischen Sinne ist Zellulose ein Anhydrid der Dextrose von der Formel n ($C_6H_{10}O_5$), welches sich durch folgende Eigenschaften auszeichnet:

1. Unlöslichkeit in kaltem und warmem Wasser,
2. geringe Löslichkeit in verdünnten Mineralsäuren und Alkalien,
3. leichte Löslichkeit in Kupferoxydammoniak.

Im Gegensatze hierzu werden die Stoffe, welche wir als Hemizellulosen bezeichnen, durch folgende Merkmale charakterisiert:

1. Sie sind in verdünnten Säuren leichter löslich,
2. fast unlöslich in Kupferoxydammoniak,
3. bilden sie bei Behandlung mit verdünnten Säuren verschiedene Zuckerarten, z. B. Mannose, Galaktose, Arabinose, Xylose, jedoch keine Dextrose.

Der Name „Hemizellulosen“ stammt übrigens aus dem Jahre 1892; sein Autor ist E. Schulze (25), welcher mit dieser Bezeichnung als erster die beim Kochen mit verdünnten Säuren Glukosen liefernden Bestandteile der Pflanzenzellwand von der diese Reaktion nicht gebenden Zellulose auseinander hielt. Je nach der beim Kochen mit verdünnten Säuren gebildeten Zuckerart unterschied er einzelne Hemizellulosesorten, Xylan, Galaktan usw.

Die Versuche, welche bisher über die Verdaulichkeit und den Nährwert der Zellulose angestellt worden sind, fielen bei den einzelnen Autoren verschieden aus und führten daher zu Kontroversen. Da man zu der Annahme gekommen war, Stoffe welche mit Zuckerarten verwandt seien, könnten nur dann für den Stoffwechsel des Organismus von Wert sein, wenn sie Glykogenbildner sind und da man fand, dass Zellulose kein Glykogen lieferte, so sollte die Zellulose kein Nährmittel, sondern ein indifferenter Stoff sein. Selbst die enormen Mengen von Zellulose, welche die Pflanzenfresser, z. B. die Kühe, pro Tag zu sich nehmen, sollten für den Organismus nicht verwertbar sein, sondern nur von Bakterien im Darmkanale durch Sumpfgasgährung zerstört werden, eine Anschauung, der zuerst Tappeiner (27) das Wort redete.

Das war aber von vornherein nicht recht wahrscheinlich und wurde auch durch die Forschungen Anderer widerlegt. So kamen Henneberg und Stohmann (7) und ebenso von Knieriem (10) zu dem Ergebnis, dass der Pflanzenfresser die Fähigkeit besitzt, Zellulose zu verdauen und in neuerer Zeit führte Lohrisch (12, 13, 14) in mehreren Arbeiten den Nachweis, dass nicht nur der Pflanzenfresser, sondern auch einige Fleischfresser sowie der omnivore Mensch Zellulose zu verdauen vermögen. Von den Menschen nutzen die chronisch Obstipierten die mit der Nahrung eingeführte Zellulose bei weitem am besten aus.

Weiterhin haben Ad. Schmidt und Lohrisch (23) an schwere Diabetiker als Zulage zur strengen Eiweiss-Fettdiät eine Weisskrautzellulose und Hemizellulose verabreicht mit dem Erfolge, dass z. B. von der Zellulose bis zu 32 g pro die, von der Hemizellulose noch mehr resorbiert wurden, und zwar ohne eine nachteilige Wirkung auf die diabetische Stoffwechselstörung.

Bei meinen Versuchen mit Hemizellulose bediente ich mich ebenso wie Schmidt und Lohrisch des aus ostasiatischen Meeresalgen stammenden Agar-Agar, welcher durchschnittlich 70% Hemizellulose enthält. Ausser dem gewöhnlichen Agar verfütterte ich in einigen Fällen den von Privatdozent Dr. Dieterich-Helfenberg dargestellten löslichen Agar, welcher den Vorteil bietet, dass man ihn, in Wasser gelöst, bequem den Versuchstieren durch die Schlundsonde in der gewünschten Menge eingeben kann.

Der Hemizellulosengehalt des Agar-Agar wurde nach der von Strasburger (24) angegebenen Kupferrhodanürmethode ermittelt, nach welcher auch das Quantum der in den Faezes der Versuchstiere wieder ausgeschiedenen Hemizellulose bestimmt wurde. Das Verfahren für die Verarbeitung von Faezes ist im wesentlichen dasselbe, wie das der Hemizellulosenbestimmung im Agar, nur dass man von letzterem eine entsprechend geringere Menge zu nehmen braucht. Daher genügt es, wenn ich hier den Gang der Methode für die Bestimmung der Hemizellulosen aus dem Kote kurz schildere.

Der lufttrockene Kot wird mittels Mühle und Mörser möglichst fein pulverisiert, und bei 105° Celsius zur Gewichtskonstanz getrocknet. Von den trockenen Faezes wiegt man genau 2 g ab, versetzt sie in einen 300 ccm fassenden Kolben mit 100 ccm

2% iger Salzsäure, kocht auf dem Sandbade $1^1/_2$ Stunden am Rückflusskühler und setzt dann Natronlauge zu bis zur fast völligen Neutralisation. Mittels einer Saugpumpe filtriert man nun durch ein Asbestfilter, wäscht mit dest. Wasser nach und bringt die Flüssigkeit genau auf das Volumen von 200 ccm. Da sie jetzt noch nicht klar ist, filtriert man durch ein trockenes Faltenfilter weiter. Um nun den gebildeten Zucker zu bestimmen, bringt man von dem Filtrat 50 ccm in ein Becherglas von 300 ccm Rauminhalt, in welchem sich 60 ccm Fehlingscher Lösung und 35 ccm dest. Wassers befinden. Mit einem Uhrglase verdeckt taucht man das Becherglas in ein siedendes Wasserbad so tief ein, dass die Flüssigkeit im Glase 1 cm tiefer als die Oberfläche des Wasserbades steht. Nach 30 Minuten nimmt man das Glas heraus und setzt zur Flüssigkeit 130 ccm kalten dest. Wassers. Nun saugt man die Flüssigkeit mit der Saugpumpe durch ein Asbest-Filtrierröhrchen, an welches ein Trichter angeschmolzen ist, ab. Darauf bringt man das Kupferoxydul, welches in rötlicher Schicht am Boden und an den Wänden des Glases haftet, mittels eines am Ende mit einem Gummischlauch überzogenen Glasstabes quantitativ auf das Filter und wäscht mit dest. Wasser aus. Stets muss während des Filtrierens Flüssigkeit über dem Asbest stehen, um zu vermeiden, dass etwa Kupferoxyd mit hindurchgerissen wird. Der Asbest des Filters muss von mittlerer Dichte sein, sodass es sich weder verstopft noch Kupferoxydul durchlässt. Nun kommt das Filtrierröhrchen auf eine Saugflasche, das Kupferoxydul wird in einer gerade ausreichenden Menge Salpetersäure vom spec. Gewichte 1,2 gelöst; der Lösungsprozess ist von Schäumen und Aufspritzen der Flüssigkeit begleitet, weshalb man durch ein aufgelegtes Uhrglas Gewichtsverluste verhindern muss. Das entstandene salpetersaure Kupfer lässt man spontan in die Flasche tropfen und wäscht mit Hilfe der Pumpe den Filterapparat mit dest. Wasser tüchtig durch. In einer Porzellanschale versetzt man jetzt die gesamte Flüssigkeit mit 1 ccm konz. Schwefelsäure und lässt unter dem Abzug auf dem Wasserbade abdampfen, bis alle Salpetersäure abgeraucht ist. Als Rückstand bekommt man Kristalle von schwefelsaurem Kupfer, die mit dest. Wasser in ein geeichtes 300 ccm-Kölbchen gespült werden. Durch Zufügen von konz. Sodalösung entsteht ein Nieder-

schlag, den man mit 50 ccm kaltgesättigter schwefliger Säure wieder löst. Nun lässt man die Flüssigkeit aufkochen und lässt aus einer Bürette sofort soviel $^1/_{10}$-Normal-Rhodanammoniumlösung zufliessen, bis die blaugrüne Farbe verschwunden ist. Es bildet sich Kupferrhodanür. Um das Verschwinden der grünen Farbe besser zu erkennen und zugleich einen Überschuss von Rhodanammonium tunlichst zu vermeiden, mischt man zweckmässigerweise einen Tropfen des Kolbeninhaltes mit einem Tropfen Ferriammoniumsulfat. Wenn überschüssiges Rhodanammonium da ist, bekommt die Flüssigkeit eine portweinrote Farbe. Das im Überschuss zugesetzte Rhodanammonium muss mit $^1/_{10}$-Normal-Lösung von Silbernitrat zurücktitriert werden, um so die Menge des zur Kupferrhodanürbildung verbrauchten Rhodans zu ermitteln. Zu dem Zwecke lässt man die Flüssigkeit erkalten, füllt bis zur Marke 300 mit dest. Wasser auf, schüttelt um und filtriert durch ein trockenes doppeltes Filter, bis die Flüssigkeit wasserklar ist. Dann misst man mit einem geeichten Kolben 100 ccm der Flüssigkeit zur Titration ab, bringt sie in ein Becherglas, setzt 50 ccm Salpetersäure vom spec. Gewicht 1,2 und 10 ccm einer kaltgesättigten Eisenammoniakalaunlösung zu, wobei die Flüssigkeit eine dunkelrote Farbe annimmt. Nun lässt man aus einer Bürette $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung zufliessen, bis die Flüssigkeit eine schwach gelbrötliche Farbe bekommt. Die Menge der verbrauchten Silbernitratlösung ist mit 3 zu multiplizieren, da nur der dritte Teil der Flüssigkeit zur Titration benutzt wurde. Nach Abzug der verwendeten Silberlösung von dem Volumen der verbrauchten Rhodanlösung ist ersichtlich, wieviel Rhodan an Kupfer gebunden worden ist. 1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Rhodanammoniumlösung zeigt 6,32 mg Kupfer an. Den zugehörigen Wert für Zucker findet man in der Pflügerschen Tabelle.

Das Verfahren, nach welchem die reine Zellulose, welche ich verwendete, hergestellt ist, stammt von Simon und Lohrisch (26) und wurde auch zur Bestimmung der Zellulosenmenge in den Faezes meiner Versuchstiere benutzt. Das Verfahren ist folgendes. Die Pflanzenteile — in diesem Falle gehacktes mit warmem Wasser ausgewaschenes Weisskraut — werden zuerst möglichst gepulvert, dann in einem Becherglase mit heissem dest. Wasser übergossen und gründlich verrührt. Darauf wird

Aetzkali zugesetzt, bis eine 50%ige Lauge hergestellt ist. Nach vollständiger Lösung des Ätzkali wird eine Stunde im Wasserbade gekocht. Dadurch werden die inkrustierenden Bestandteile zerstört, während die Zellulose gelöst wird. Zum grössten Teile ist die Pflanzensubstanz schon jetzt in Lösung. Nachdem die Flüssigkeit abgekühlt ist, werden 5 ccm 30%igen Wasserstoffsuperoxyds tropfenweise zugesetzt, wobei das Gemisch aufbraust. Dabei wird die Flüssigkeit heiss und entfärbt sich. Nach erneuter Abkühlung wird die halbe Menge 96%igen Alkohols zugefügt unter kräftigem Umrühren, wobei die Zellulose als feiner grauweisser Niederschlag wieder ausfällt. Nachdem man diesen Niederschlag dann noch $1^1/_2$ Stunden mit 2%iger Salzsäure gekocht hat, filtriert man durch ein gehärtetes Filter. Was im Filter zurückbleibt, ist reine Zellulose. Darauf wird solange mit warmem dest. Wasser nachgespült, bis das Alkali entfernt ist, d. h. bis das Filtrat nicht mehr alkalisch reagiert. Mit verdünnter warmer Essigsäure beseitigt man danach die organischen Salze und die Essigsäure dann wieder mit warmem dest. Wasser. Schliesslich wird mit Alkohol und Äther nachgewaschen und getrocknet.

Bevor ich an meine Hauptaufgabe ging, die Fähigkeit der Glykogenbildung zu prüfen, machte ich Versuche, in denen ich die Wirkung der zu prüfenden Substanzen auf den Stickstoffstoffwechsel hungernder Kaninchen erprobte.

Was übrigens meine Zelluloseausnutzungsversuche betrifft, so sind sie frei von den Fehlerquellen meiner Vorgänger, die niemals reine Zellulose verfüttert haben, sondern teils solche, welche noch eine ziemliche Quantität Eiweiss und Kohlehydrate enthielt, teils aber auch solche, die ausserdem noch wegen inkrustierender Substanzen mehr oder weniger vollständig unverdaulich war. Daher resultieren denn auch die sonderbar widersprechenden Ergebnisse früherer Versuche, über deren Ursache uns beispielsweise ein Versuch von Wolf und einer von Lewinski Aufschluss geben. Diese Versuche wurden schon vor einigen Jahren ausgeführt und zwar auf der I. inneren Abteilung des Friedrichstädter Krankenhauses zu Dresden unter Leitung von Herrn Professor Schmidt, von dem sie mir zur Veröffentlichung übergeben worden sind.

Die von Wolf verfütterte „Zellulose“ war Weisskraut, welches nacheinander in kaltem und in heissem Wasser mazeriert und ausgelaugt, jedoch nicht mit Chemikalien behandelt worden war. Daher war es keine reine Zellulose, sondern enthielt noch 2,44% Stickstoff (entsprechend 15,982% Eiweiss resp. Amidsubstanz) und 9,36% zuckerbildende Substanz, vermutlich Pentosane oder andere Hemizellulose. (Äquivalent 8,7984% Stärke). Wie man sieht, verdankt denn dieses Versuchsfutter seine stickstoffsparende, ja sogar zur Erhöhung des Körpergewichts führende Wirkung zweifellos den genannten Beimengungen zur Zellulose.

Wolf's Versuch.

Kaninchen I wiegt zu Beginn des Versuchs 1700 g und bekommt „Zellulose“ zu fressen. Gewicht am Ende des Versuchs 1778 g.

Kaninchen II wiegt zu Beginn des Versuchs 1725 g, am Ende des Versuchs 1156 g und hungert zur Kontrolle.

Tag	Gefressenes Futter	N im Harn	Futter	N im Harn
1.	—	1,0267440	—	0,5021632
2.	—	0,5125120	—	0,5232640
3.	40 g Zellulose	0,9304120	—	1,0284624
4.	20 „ „	0,4254432	—	0,6147120
5.	27,5 „ „	Kein Urin	—	0,8712200
6.	15 „ „	0,7335552	—	0,8960448
7.	25 „ „	0,4792480	—	2,1439792
8.	25 „ „	0,1388520	—	1,4182336
9.	25 „ „	0,5671990	—	1,64711688
10.	45 „ „	0,6658120	—	1,5742608
11.	50 „ „	0,5907328	—	(0,8915872)
12.	22,135 „ „	0,5770240	(tot im Käfig)	
13.	—	0,4041912		
14.	11,0675 g „	0,7533624		
15.	50,0 „ „	0,6039600		
16.	—	0,4389000		
17.	100,0 g „	0,2447256		
	Summe:	9,0926732		12,1110440
	Summe der ersten 10 Tage:	5,4797774		11,2194568

Die zweite Fehlerquelle wird illustriert durch Lewinskis Versuch. Lewinski verglich die Ausnutzungswerte der Zellulose des Weisskrauts und der Zellulose von Nussschalen, welche das Kaninchen in Form von feinen Spähnen bekam. Das lufttrockene Weisskraut enthielt, wie aus besonderen Versuchen hervorging, 19,06 % Eiweiss resp. Amidsubstanz (aus N berechnet), 13,77 % zuckerbildende Substanz und 12,57 % Zellulose, während sich in den lufttrockenen Haselnussschalen 0,93 % Eiweiss, 15,48 % zuckerbildende Substanz und 39,13 % Zellulose befanden. Durch Zusatz von Stärke zum Weisskraut und von Eiweiss zu den Nussschalen erreichte Lewinski, dass die Beimengungen zu beiden Futtersorten genau die gleichen wurden, während der Zellulosegehalt des Nussschalenfutters mehr als 3 mal so gross blieb als der des Weisskrautfutters. Beide Tiere erhielten nun von den beiden Futtersorten gleiche Mengen zugeführt. Trotzdem nahm das mit Nussschalennahrung gefütterte Kaninchen mehr an Gewicht ab, als das andere und schied unverhältnismässig viel mehr Zellulose in den Faezes wieder aus, weil eben die Zellulose in den Nussschalen verholzt und daher beinahe garnicht assimilierbar ist.

Lewinskis Versuch.

Kaninchen I erhält Weisskrautnahrung.
Gewicht vor dem Versuch 1335 g, nach dem Versuch 1002 g
Gewichtsverlust 25 %

Tag	Gesamt-Nahrung	Eiweiss	Stärke	Zellulose	N im Harn
1.	20 g	3,74	3,01	2,35	0,263
2.	—	—	—	—	1,107
3.	—	—	—	—	0,893
4.	10 g	1,87	1,5	1,12	0,795
5.	—	—	—	—	0,454
6.	—	—	—	—	1,26
7.	10 g	1,87	1,5	1,12	1,047
8.	20 g	3,74	3,01	2,35	0,902
9.	—	—	—	—	0,819
	Summe:	11,22	9,02	6,94	7,54

Zellulose: Aufgenommen 6,94, ausgeschieden 0,109, resorbiert 98,4 %

Kaninchen II erhält Nussschalennahrung.

Gewicht vor dem Versuch 1230 g, nach dem Versuch 910 g
Gewichtsverlust 26,32 %

Tag	Gesamt-Nahrung	Eiweiss	Stärke	Zellulose	N im Harn
1.	23,5 g	3,74	3,01	7,65	0,220
2.	—	—	—	—	1,013
3.	—	—	—	—	0,304
4.	11,7 g	1,87	1,50	3,82	1,2
5.	—	—	—	—	0,118
6.	—	—	—	—	0,483
7.	11,7 g	1,87	1,50	3,82	0,571
8.	23,5 g	3,74	3,01	7,65	0,941
9.	—	—	—	—	0,998
	Summe:	11,22	9,02	22,94	5,848

Zellulose: Aufgenommen 22,94, ausgeschieden 5,65, resorbiert 77,13 %

Die Anordnung der Versuche Wolfs und Lewinskis war dieselbe wie bei meinen Versuchen. Ich ging so vor:

Zwei Versuchskaninchen, ein „Agartier“ und ein „Kontrolltier“ von etwa gleichem Körpergewichte wurden in Käfige gesetzt, deren zweckmässige Konstruktion es ermöglichte, in exakter Weise sämtlichen Kot und Harn ohne Verlust aufzufangen. Zuvor waren die Tiere gewogen worden, nachdem sie katheterisiert waren. Zu allen Versuchen wurden übrigens männliche Kaninchen verwendet, da diese sich bequemer katheterisieren lassen. Nachdem beide Tiere zwei Tage gehungert hatten, wurde dem einen Kaninchen gehäckselter gewöhnlicher Agar zu fressen gegeben; davon frass es 2 Tage lang anscheinend mit bestem Appetit, verweigerte dann aber weitere Nahrungsaufnahme und hungerte nunmehr wie das Kontrolltier. Trinkwasser stand beiden Tieren ad libitum zur Verfügung. Täglich immer um dieselbe Zeit wurde beiden Tieren der Harn mittels Katheters abgenommen; an das Katheterisieren schloss sich eine Blasenspülung an, wonach die Bestimmung des Körpergewichts vorgenommen wurde. Dann wurde eine innige Mischung hergestellt aus dem Urin, welchen das betreffende Kaninchen in den letzten 24 Stunden spontan

gelassen hatte, dem mit dem Katheter gewonnenen Urin, dem Wasser, mit welchem die Blase und dem, mit welchem der am Käfig noch haftende Urin ausgespült war. Die Stickstoffmenge dieses zuvor filtrierten Gemisches bestimmte ich nach Kjeldahl.

Den Kot der Fütterungsperiode habe ich sorgfältig gesammelt. Vergebens habe ich versucht, ihn durch Karmin, welches ich dem Tiere vermittelst der Schlundsonde eingab, abzugrenzen, was ja beim Menschen und manchen Tieren, z. B. beim Hunde, leicht gelingt. Beim Kaninchen ist es unmöglich, weil in dem kolossal grossen Coecum dieses Tieres eine Stauung und Mischung des aus der Nahrung längerer Zeitabschnitte stammenden Kotes stattfindet. Ebenso unausführbar ist es, etwa den Blinddarm vor dem Fütterungsversuche leer bekommen zu wollen, fand ich doch sogar bei einem Kaninchen, welches 17 Tage gefastet hatte, den Blinddarm noch stark gefüllt. So wurde denn nach dem Tode des Kaninchens bei der Sektion sämtlicher Darminhalt aus dem Intestinaltraktus entfernt, mit den aus dem Käfige gesammelten Faezes vereinigt, getrocknet, gewogen, pulverisiert, innig gemischt und dann mittelst der beschriebenen Kupferrhodanürmethode die Menge des sich bildenden Zuckers bestimmt. Aus der Vergleichung der Menge des Zuckers im Kote mit der Zuckermenge des gefressenen Agars wurde die Quantität des verdauten Agars ermittelt. Nach dem oben Gesagten ist es aber klar, dass die im Darminhalte gefundene Zuckermenge nicht nur aus dem verzehrten Agar, sondern zum Teil auch aus der früher von dem Kaninchen aufgenommenen Nahrung stammen muss. Es ist also mit grösster Wahrscheinlichkeit der Wert für die Quantität des verdauten Agars zu klein ausgefallen.

Zu bemerken ist noch, dass durch die Fütterung mit dem gewöhnlichen Agar die Konsistenz und Form der Faezes nicht pathologisch verändert wurde.

Betrachten wir nun die erste Tabelle, so sehen wir bei dem Agartiere wie bei dem Kontrolltiere am 2. Hungertage eine starke Steigerung der Stickstoffausscheidung, welche offenbar mit dem Ausgehen des eiweissschützenden Glykogenvorrates zusammenhängt. Am 3. Tage des Versuches ist infolge des verdauten Agars eine geringe Verminderung der Stickstoffausscheidung zu

erkennen. Am 2. Agartage folgt allerdings gleich trotz weiterer Aufnahme von Agar schon die praemortale Steigerung des Eiweisszerfalles. Agartier I war nämlich schon bei Beginn des Versuches nicht recht munter, es erkrankte, wurde immer hinfälliger und würde auch ohne den in der Tabelle als Todesursache verzeichneten Sturz vom Tische nicht länger gelebt haben. Durch diese Krankheit ist der verschiedene Ausfall des ersten und des zweiten Versuches zu erklären.

Bei dem Agartier II ist, weil es gesund war, die eiweisssparende Wirkung der Hemizellulose viel deutlicher, obwohl es weniger davon aufgenommen hatte als das Agartier I. Übrigens ist in der zweiten Versuchsreihe wieder die Erhöhung der Stickstoffzahl am 2. Hungertage ausgeprägt, ähnlich wie in der ersten Tabelle, am deutlichsten bei dem Kontrolltiere.

Versuch I.

Agartier I wiegt am 16. 12. 07 V. 9^{20} nach dem Katheterisieren 1112 g						Kontrolltier I wiegt am 16. 12. 07 V. 9^{20} nach dem Katheterisieren 1177 g			
Datum	Futter: gewöhnl. Agar Trockensubst. vorgelegt	gefressen	Körpergewicht	N im Harn	Hemizellulosegehalt der Faezes	Datum	Futter	Körpergewicht	N im Harn
16. 12. 9^{20} V. b. 17. 12. 9^{22} V.	—	—	1054	0,3983	—	16. 12. 9^{22} V. b. 17. 12. 9^{50} V.	—	1097	0,477
17. 12. 9^{22} V. b. 18. 12. 9^{20} V.	—	—	992	0,6672	—	17. 12. 9^{50} V. b. 18. 12. 9^{45} V.	—	1029	0,8648
18. 12. 9^{20} V. b. 19. 12. 9^{20} V.	15,3	11,86 = 9,15 Hemizellul.	994	0,6073	7,1	18. 12. 9^{45} V. b. 19. 12. 10 V.	—	965	0,9097
19. 12. 9^{20} V. b. 20. 12. 9^{25} V.	15,34	6,91 = 5,33 Hemizellul.	914	0,8655		19. 12. 10 V. b. 20. 12. 10^{5} V.	—	912	0,686
20. 12. 9^{25} V.	Das Tier springt, als es gewogen werden soll, vom Tische und verletzt sich tötlich.					20. 12. 10^{5} V. b. 21. 12. 7^{30} V.	— tot im Käfig.	808	0,7262

Versuch II.

Agartier II hungert vom 20. 12. 07 12 Uhr mittags an. Gewicht am 21. 12. 07 9^{25} V. nach dem Katheterisieren 1090 g						Kontrolltier II hungert seit 21. 12. 07 9^{30} V., wiegt zu dieser Zeit nach dem Katheterisieren 1040 g			
Datum	Futter: gewöhnl. Agar Trockensubst. vorgelegt	gefressen	Körpergewicht	N im Harn	Hemizellulosegehalt der Faezes	Datum	Futter	Körpergewicht	N im Harn
21. 12. 9^{25} V. b. 22. 12. 9^{50} V.	—	—	1032	1,0591	—	21. 12. 9^{30} V. b. 22. 12. 9^{25} V.	—	1035	0,7775
22. 12. 9^{50} V. b. 23. 12. 9^{40} V.	—	-	956	1,1622	—	22. 12. 9^{25} V. b. 23. 12. 9^{20} V.	—	994	1,0996
23. 12. 9^{40} V. b. 24. 12. 9^{35} V.	15,52	5,989 = 4,62 Hemizellul.	986	0,7115	4,71	23. 12. 9^{20} V. b. 24. 12. 9^{25} V.	—	948	1,0898
24. 12. 9^{35} V. b. 25. 12. 9^{30} V.	15,52	5,78 = 4,49 Hemizellul.	928	0,3685		24. 12. 9^{25} V. b. 25. 12. 9^{25} V.	—	902	0,8255
25. 12. 9^{30} V. b. 26. 12. 9^{20} V.	—	—	858	0,6145	—	25. 12. 9^{25} V. b. 26. 12. V. (tot)	—	808	1,0762
26. 12. 9^{20} V. b. 27. 12. V. (tot)	—	—	800	0,3740	—				

Eine anfangs verwunderlich scheinende Merkwürdigkeit weisen beide Tabellen auf: Gewichtszunahme am ersten Tage der Agarfütterung; diese Gewichtszunahme kommt aber einfach daher, dass das getrunkene Wasser durch den im Magen der Kaninchen quellenden Agar zurückgehalten worden ist.

Die Sektion der Tiere des ersten wie des zweiten Versuches ergab bei beiden Agartieren und Kontrolltieren kolossale Abmagerung, pralle Füllung des Blinddarms, wenig Inhalt im Dünndarm, desto mehr im oberen Teile des Dickdarms. Der Mastdarm war leer. Im Magen der Agartiere fand sich noch etwas Wasser und gequollener Agar.

Nachdem nun, zwar nicht deutlich durch den ersten, einwandfrei aber durch den zweiten Versuch die eiweisssparende Wirkung des gewöhnlichen Agars klargestellt war, ging ich daran, den Einfluss des löslichen Agars zu prüfen. Die allgemeinen Bedingungen waren hierbei genau dieselben wie bei den vorhergehenden Versuchen.

Das gelbliche Pulver des löslichen Agars wurde mit dest. Wasser zu einer dickflüssigen Masse verrieben und diese durch die Schlundsonde den Kaninchen eingegossen. Leider erzeugte der lösliche Agar bei den Tieren starke Durchfälle, die ich zu mildern suchte, indem ich 2 Tage einschaltete, an denen mit gewöhnlichem Agar gefüttert wurde, jedoch ohne den gewünschten Erfolg. Erschöpft durch die Durchfälle starb daher das Agartier III trotz reichlicher Hemizelluloseverdauung viel früher als das hungernde Kontrolltier. Aus dem Versuche III ist ersichtlich, dass das Kaninchen zwar die grosse Menge von 61,85 g Hemizellulosen verdaut hat, dass aber der durch die Durchfälle geschädigte Organismus nicht imstande war, die verdauten Hemizellulosen sich nutzbar zu machen. Dementsprechend sind die Stickstoffzahlen der 3. Tabelle zu beurteilen. Da haben wir zunächst wieder am 2. Tage einen bedeutenden Anstieg der Stickstoffzahlen des Agar- wie des Kontrolltieres. Aber auch weiterhin bleibt aus den erörterten Gründen ein gewisser Parallelismus der Stickstoffwerte bestehen. Man sieht, wie unter Schwankungen der Organismus sich auf ein Minimum des Stickstoffverbrauches einzustellen sucht, dem dann gegen das Ende hin der praemortale Anstieg der Stickstoffausscheidung folgt.

Bei der Sektion zeigte der gesamte Intestinaltraktus des Agarkaninchens sich mit Gasmassen aufgebläht, im übrigen wenig Inhalt, nur im Blinddarme ziemliche Mengen dünnbreiiger Faezes. Die Sektion des Kontrolltieres hatte das bemerkenswerte Ergebnis, dass trotz des 17tägigen Hungerns das Coecum noch mit Kot gefüllt war.

Wenn also auch dieser 3. Versuch wegen der Durchfälle nicht einwandfrei ist, so darf doch aus allen drei Versuchen gefolgert werden, dass Kaninchen die Hemizellulosen des Agars, des gewöhnlichen sowohl als auch des löslichen, zu verdauen

vermögen, durch den zweiten Versuch ist ausserdem die eiweisssparende Wirkung von Hemizellulosen erwiesen.

Versuch III.

Agartier III wiegt am 28. XII. 1 h. V. nach dem Katheterisieren 1340 g

	Futter: lösl. Agar lufttrocken g	Körpergewicht	N im Harn
28. 12. 11 h. V. b. 29. 12. 9^{22} V.	—	1226	0,496
29. 12. 9^{22} V. b. 30. 12. 9^{40} V.	8	1193	0,836
30. 12. 9^{40} V. b. 31. 12. 9^{30} V.	20	1200	0,6139
31. 12. 9^{30} V. b. 1. 1. 08 9^{30} V.	16	1135	0,5410
1. 1. 9^{30} V. b. 2. 1. 9^{30} V.	8	1066	0,5337
2. 1. 9^{30} V. b. 3. 1. 9^{30} V.	16	1021	0,807
3. 1. 9^{30} V. b. 4. 1. 9^{30} V.	23 gewöhnl. Agar gefress.	1013	1,338
4. 1. 9^{30} V. b. 5. 1. 9^{45} V.	5,7 gewöhnl. Agar gefress.	893	0,503
5. 1. 9^{45} V. b. 6. 1. 9^{45} V.	13	868	1 1
6. 1. 9^{45} V. b. 7. 1. (tot)	24	887	2,5090

Agartier III hat
gefressen 105 lösl. Agar = 95,9 Trockensubst. = 65,02 Hemizell.
28.7 gewönl. Agar = 22,10 „
87,12 Hemizell.
ausgeschieden . . . . . 25,27 „
verdaut . . . . . 61,85 Hemizell.

Kontrolltier III wiegt am 28. 12. V. 11 h. nach dem Katherisieren 1538 g

Datum	Futter	Körpergewicht	N im Harn
28. 12. 11 h. V. b. 29. 12. 9^{22} V.	—	1532	0,153
29. 12. 9^{22} V. b. 30. 12. 9^{25} V.	—	1484	0,945
30. 12. 9^{25} V. b. 31. 12. 9 h. V.	—	1448	0,868
31. 12. 9 h. V. b. 1. 1. 08 9^{5} V.	—	1412	0,4367
1. 1. 9^{5} V. b. 2. 1. 9 h. V.	—	1392	0,2504
2. 1. 9 h. V. b. 3. 1. 9 h. V.	—	1327	0,2475
3. 1. 9 h. V. b. 4. 1. 9 h. V.	—	1293	0,6050
4. 1. 9 h. V. b. 5. 1. 9^{30} V.	—	1243	0,915
5. 1. 9^{30} V. b. 6. 1. 9^{20} V.	—	1228	0,896
6. 1. 9^{20} V. b. 7. 1. 9^{20} V.	—	1824	1,245
7. 1. 9^{20} V. b. 8. 1. 9^{20} V.	—	1155	0,3176
8. 1. 9^{20} V. b. 9. 1. 9^{20} V.	—	1122	1,1427
9. 1. 9^{20} V. b. 10. 1. 9^{20} V.	—	1103	0,47

Lebt noch bis zum 13. 1. 08.

Nach diesen Feststellungen konnte ich zu meiner Hauptaufgabe übergehen, den Einfluss von Hemizellulosen und reiner Zellulose auf den Phlorhizindiabetes von Kaninchen zu untersuchen.

Zunächst galt es, bei den Kaninchen einen totalen Phlorhizindiabetes zu erzeugen, der nach Lusk (15) durch den Quotienten D: N = 2, 8 : 1 gekennzeichnet ist. Zu dem Zwecke sollen nach Brasch (1) die Tiere 1,0 g Phlorhizin pro Kilogramm Körpergewicht 12stündlich unter die Haut gespritzt bekommen. Ich musste aber die Erfahrung machen, dass durchaus nicht jedes Kaninchen die vorschriftsmässige Dosis vertrug. Viele Tiere bekamen infolge der Phlorhizinintoxikation klonische Zuckungen und verendeten.

7 Kaninchen aber erwiesen sich als tauglich, und über die mit diesen angestellten Versuchen geben die Tabellen IV bis X Auskunft.

Aus Versuch IV ist zu ersehen, dass das Kaninchen IV, obwohl es weit mehr als ein Kilogramm wog, doch nur 1,0 Plorhizin 12stündlich bekam, eine absichtliche Abweichung von der Vorschrift Braschs, die sich auch in den folgenden Versuchen findet, die ich aber deswegen vornehmen musste, weil eben eine Anzahl von Tieren durch die vorgeschriebene Dosis ad exitum gekommen waren. Wie man aber weiter sieht, ist trotzdem der Quotient annähernd der für den totalen Diabetes von Kaninchen typische. Eine besondere Steigerung von D oder N oder eine Veränderung des Quotienten infolge der Hemizellulosenverdauung ist nicht wahrzunehmen.

Ebensowenig ist eine erhöhte Zucker- und Eiweissausscheidung bei dem Kaninchen der Tabelle V zu beobachten. Auffallend niedrig ist hier im Vergleich zur Tabelle IV der Quotient D : N. Dazu ist zu sagen, dass hinsichtlich des Wertes des Quotienten D : N bei den einzelnen Kaninchen nach meinen Erfahrungen offenbar individuelle Verschiedenheiten bestehen; allerdings gehen in der Versuchsreihe V den Agarfütterungstagen nur 2 Phlorhizintage vorher, während es nach Brasch wünschenswert ist, die Tiere 3 Tage lang unter Phlorhizinwirkung zu halten, ehe man die Fütterung beginnt. Wir haben

daher möglicherweise in Tabelle V keinen totalen Diabetes vor uns.

Noch kleiner ist die Zahl des Quotienten in Tabelle VI, und doch neige ich zu der Annahme, dass es sich bei Kaninchen VI tatsächlich um totalen Diabetes handelte. Denn was aus den beiden vorhergehenden Tabellen nicht so klar ersichtlich ist, hier tritt es deutlich hervor, nämlich die den Eiweisszerfall beschränkende (N-sparende) Wirkung des verdauten Agars. Ausserdem erkennt man, wie durch den verringerten Eiweisszerfall die Zuckerausscheidung beeinflusst wird; letztere ist ebenso wie die Stickstoffmenge absolut vermindert. Aber auch relativ ist die Grösse D kleiner geworden, d. h. der Quotient D:N ist gesunken. Mit anderen Worten: der Diabetes ist günstig beeinflusst worden.

In Tabelle VII treten ähnliche Verhältnisse zu Tage: Auch hier werden infolge der Wirkung der verdauten Hemizellulosen die Zahlen des ausgeschiedenen Stickstoffes und Zuckers verkleinert, auch hier ist zu konstatieren, dass der Wert des Verhältnisses D:N sinkt, auch hier liegt also eine „therapeutisch erzielte Besserung“ des Phlorhizindiabetes vor.

Nun zu meinen Experimenten mit reiner Zellulose, deren Ergebnisse in den Tabellen VIII bis X verzeichnet stehen (Versuch VIII bis X).

Da das nach dem oben geschilderten Verfahren gewonnene Pulver der reinen Zellulose in dieser Form von den Kaninchen nicht gefressen werden kann und da es andererseits wegen seiner Unlöslichkeit sich ebensowenig zur Verabreichung durch die Schlundsonde eignet, ging ich so vor: ich mengte das Pulver mit etwas Wasser zu einem knetbaren Teige und formte daraus Kugeln, welche ich unter Anwendung des Mundsperrers die Kaninchen schlucken liess. Auf diese Weise konnte ich den Tieren bequem die beabsichtigte Menge von reiner Zellulose zuführen.

Laut Tabelle VIII wurde bei Kaninchen VIII der Wert D:N durch die resorbierte Zellulose nur ganz unbedeutend herabgesetzt.

In Tabelle IX ist es höchst auffallend, dass beim Kaninchen IX am 2. Tage der Zellulosefütterung der Quotient plötzlich in

die Höhe schnellt und zwar, wie man sieht, infolge einer enormen Mehrausscheidung von Zucker.

Versuch X endlich lässt eine deutliche Beeinflussung des Quotienten durch die Zellulose nicht erkennen. Der Diabetes ist bei diesem Versuche mit grösster Gewissheit ein totaler gewesen, da das Kaninchen erst am 4. Phlorhizintage mit Zellulose gefüttert wurde und auch die verabreichte Phlorhizindosis ziemlich genau 1,0 g pro Kilogramm Körpergewicht in 12 Stunden betrug. Dieses Kaninchen gehörte einer anderen, grösseren, widerstandsfähigeren Rasse an, als seine Vorgänger. Daher hat es auch das Phlorhizin so gut vertragen, daher ist auch bei ihm der Quotient des totalen Diabetes höher als bei den anderen, ja sogar höher als der für den Phlorhizindiabetes von Kaninchen gemeinhin als typisch angenommene. Hier sind, wie gesagt, offenbar Rasseverschiedenheiten mit im Spiele.

Versuch IV.

Kaninchen IV erhält nach 2tägiger Karenz 12stündl. subkutan 1,0 Phlorhizin. Gewicht zu Beginn der Phlorhizinperiode 1595 g.

Zeit	Nahrung	D	N	D : N	Gewicht g
1. Phlorhizintag	—	6,347	2,095	3,03	1500
2. „	—	Urin verloren gegang.		—	1400
3. „	—	4,906	1,912	2,57	1307
4. „	20 g lösl. Agar	7,492	2,963	2,53	1263
5. „	20 g lösl. Agar	6,409	2,377	2,69	1140

Versuch V.

Kaninchen V wird wie Kaninchen IV behandelt. Gewicht zu Beginn der Phlorhizinperiode 1030 g.

Zeit	Nahrung	D	N	D : N	Gewicht g
1. Phlorhizintag	—	2,137	1,058	2,02	979
2. „	—	2,403	1,181	2,03	908
3. „	20 g lösl. Agar	2,375	1,196	1,99	885
4. „	10 g lösl. Agar	0,584	0,352	1,66	874

Versuch VI.

Kaninchen VI, behandelt wie Kaninchen IV. Gewicht am Ende des 2. Phlorhizintages 1429 g.

Zeit	Nahrung	D	N	D : N	Gewicht g
1. Phlorhizintag	—	4,525	2,431	1,86	1693
2. „	—	4,213	2,212	1,9	1620
3. „	25 g lösl. Agar	1,183	0,833	1,42	1555

Versuch VII.

Kaninchen VII, vorbehandelt wie IV. Gewicht am Ende des 2. Phlorhizintages 1429 g.

Zeit	Nahrung	D	N	D : N	Gewicht g
3. Phlorhizintag	—	8,490	4,135	2,05	1305
4. „	20 g gewöhnl. Agar	5,262	3,505	1,5	1234

Versuch VIII.

Kaninchen VIII, behandelt wie IV. Gewicht zu Beginn der Phlorhizinperiode 1582 g, am Ende des 1. Phlorhizintages 1425 g.

Zeit	Nahrung	D	N	D : N	Gewicht g
2. Phlorhizintag	—	3,704	1,826	2,03	1320
3. „	10 g reine Zellul.	4,56	2,35	1,94	1238
4. „	5 g reine Zellul.	4,1722	2,196	1,9	1125
5. „	—	3,281	2,023	1,62	1009

Versuch IX.

Kaninchen IX, behandelt wie IV. Gewicht am Ende des 2. Phlorhizintages 1444 g.

Zeit	Nahrung	D	N	D : N	Gewicht g
3. Phlorhizintag	10 g reine Zellul.	1,622	0,855	1,9	1434
4. „	5 g reine Zellul.	7,420	2,632	2,82	1308
5. „	—	2,25	1,239	1,81	1230
6. „	—	2,721	1,486	1,83	1130

Versuch X.

Kaninchen X hungert 2 Tage wie IV, bekommt aber 12stündl. 2 g Phlorhizin subkutan. Gewicht am Ende des 1. Phlorhizintages 2375 g.

Zeit	Nahrung	D	N	D : N	Gewicht g
2. Phlorhizintag	—	7,672	2,341	3,28	2273
3. „	—	10,2	3,36	3,06	2137
4. „	20 g reine Zellul.	10,89	3,388	3,21	2045
5. „	—	9,128	3,517	2,59	1897
6. „	—	8,532	3,125	2,73	1808

Fasse ich nun noch einmal rückblickend meine sämtlichen Ergebnisse ins Auge, so kann ich meine Resultate in folgenden Sätzen formulieren:

1. Kaninchen sind imstande, Hemizellulosen zu verdauen und als Nährmaterial auszunutzen.

2. Hemizellulose und reine Zellulose steigern nicht die Zuckerausscheidung beim Phlorhizindiabetes des Kaninchens, sind also keine Glykogenbildner. Im Gegenteil, sie vermögen den Phlorhizindiabetes günstig zu beeinflussen.

Das diametral entgegengesetzte Resultat des Versuches IX kann ich mir allerdings nicht erklären, es passt zu allen sonstigen Beobachtungen garnicht und muss als Abnormität ausgeschaltet werden.

Am Ende meiner Arbeit angekommen erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Adolf Schmidt, der mich zu dieser Arbeit angeregt hat, und Herrn Dr. H. Lohrisch, der mir betreffs der Technik in liebenswürdiger Weise Rat erteilt hat, meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Brasch, Ueber das Verhalten einiger nicht gährungsfähiger Kohlehydrate im tierischen Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung des Diabetes. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 32.
2. Claude Bernard, Vorlesungen über Diabetes. Berlin 1878.
3. Cremer, Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus. Zeitsch. f. Biol. Bd. 29.
4. Cremer, Phlorhizindiabetes beim Frosch, ebendaselbst.
5. Cremer und Ritter, Phlorhizinversuche am Carenzkaninchen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 29.
6. Henneberg und Stohmann, Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. 2. Heft 1864.
7. Henneberg und Stohmann, Ueber die Bedeutung der Zellulosegährung für die Ernährung der Tiere. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. III.
8. Hofmeister, Ueber die Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Archiv f. experimentelle Pathol. uud Pharmakol. Bd. 25.
9. Kausch und Socin, Sind Milchzucker und Galaktose direkte Glykogenbildner? Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd. 31.
10. v. Knieriem, Ueber die Verwertung der Zellulose im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. III.
11. Külz und Wright, Zur Kenntnis der Wirkungen des Phlorhizins. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27.

12. Lohrisch, Ueber die Bedeutung der Zellulose im Haushalte des Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1906 Bd. 47.

13. Lohrisch, Die Ursachen der chronischen habituellen Obstipation im Lichte systematischer Ausnutzungsversuche. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin. Bd. 79.

14. Lohrisch, Der Vorgang der Zellulose- und Hemizellulosenverdauung beim Menschen und der Nährwert dieser Substanzen für den menschlichen Organismus. Zeitschr. f. exp. Patholog. und Therapie. Bd. 5.

15. Graham Lusk, Ueber den Einfluss der Kohlehydrate auf den Eiweisszerfall. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27.

16. v. Mering, Ueber Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14 und 16.

17. v. Mering und Minkowski, Untersuchungen über Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Archiv f. exp. Path. und Pharmakol. Bd. 31.

18. Moritz und Prausnitz, Studien über den Phlorhizindiabetes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27.

19. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1907.

20 Prausnitz, Abstammung des beim Phlorhizindiabetes ausgeschiedenen Zuckers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 29.

21. Sandmeyer, Ueber die Folgen der Pankreasexstirpation beim Hund. Zeitschr. f. Biol. Bd. 29.

22. Salkowski und Jastrowitz, Ueber eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Harn. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1892 Nr. 19.

23. Ad. Schmidt und Lohrisch, Ueber die Bedeutung der Zellulose für den Kraftwechsel der Diabetiker.

24. Schmidt und Strasburger, Die Faezes des Menschen im normalen und krankhaften Zustande. II. Teil.

25. E. Schulze, Zur Chemie der pflanzlichen Zellmembranen. II. Abhandlung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1892. Bd. 16.

26. O. Simon und Lohrisch, Eine neue Methode der Zellulosebestimmung in Nahrungsmitteln und Faezes. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1904. Bd. 42.

27. Tappeiner, Untersuchungen über die Gährung der Zellulose, insbesondere über deren Lösung im Darmkanal. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. II.

28. Carl Voit, Ueber die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr.. f. Biol. Bd. 28.

29. Erwin Voit, Die Glykogenbildung aus Kohlehydraten. Zeitschr. f. Biol. Bd. 25.

30. Fritz Voit, Ueber den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 29.

31. Weinland. Beiträge zur Frage nach dem Verhalten des Milchzuckers im Körper, besonders im Darm. Zeitschr. f. Biol. Bd. 38.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Johannes Hoffmann, evangelischer Konfession, wurde geboren am 27. August 1884 zu Hamm in Westf. als Sohn des Kgl. Gymnasialdirektors Dr. Otto Hoffmann. Bis zum Jahre 1900 besuchte ich das Gymnasium meiner Vaterstadt, dann das Gymnasium Paulinum zu Münster i. Westf., welches ich Ostern 1904 mit dem Reifezeugnis verliess.

Nun studierte ich Medizin, und zwar die ersten beiden Semester in Halle a. S., die drei folgenden in Würzburg, wo ich am 27. Juli 1906 das Physikum bestand.

Darauf begann ich meine klinischen Studien in Leipzig, wo ich ein Semester blieb, und vollendete sie in Halle, wo ich meine vier letzten Semester zubrachte und am 27. Mai 1909 das Staatsexamen beendete.

Als meine Lehrer verehre ich in Halle die Herren Professoren Anton, Aschaffenburg, v. Bramann, Doebner, Dorn, Eberth, Eisler, Fraenkel, Frese, Freund, Fromme, Grenacher, Haasler, Harnack, Klebs, v. Mering, Mohr, Roux, Ad. Schmidt, Schmidt-Rimpler, Schulz, Schwartze, Sobernheim, Stieda, Stöltzner, Tomaszczewski, Wüst, Veit;

in Würzburg: Boveri, v. Frey, O. Schultze, Sobotta, Stöhr, Tafel,

und in Leipzig: Boehm, Curschmann, Heinecke, Hirsch, Marchand, Perthes, Rolly, Trendelenburg, Wilms.

Am 1. Juni 1909 begann ich mein praktisches Jahr an der medizin. Universitätsklinik zu Halle, wo ich vier Monate arbeitete. Die drei folgenden Monate war ich am städt. Krankenhause zu Frankfurt a. O. chirurgisch tätig und den Rest des Jahres psychiatrisch im St. Jürgenasyl zu Ellen bei Bremen.

Das Colloquium bestand ich am 24. September 1909. Approbiert wurde ich am 1. Juni.

Die Approbation erhielt ich am 22. Juli 1910 aus Berlin.